

Pulmonale Hypertonie

Pathophysiologische Differenzierungen anhand von Microarray-Analysen

RNA-Sequenzierungen und Microarrays können genutzt werden, um Informationen über Gene, Gruppen koregulierender Gene oder Signalwege, die an Umbauprozessen der Gefäße beteiligt sind, zu erhalten. J. Hoffmann et al. haben nun untersucht, welche molekularen Veränderungen dem Remodelling der Lungengefäße bei pulmonaler Hypertonie (PH) zugrunde liegen. Eur Respir J 2016; 48: 229–241

Dafür analysierten die Wissenschaftler Daten aus Microarray-basierten Hochdurchsatz-Transkriptomeanalysen für idiopathische pulmonalarterielle Hypertonie (PAH), familiäre PAH und PH in Zusammenhang mit chronischer Lungenerkrankung (COPD, idiopathische Lungenfibrose). Das Probenmaterial bestand entweder aus humanen Lungenhomogenaten, lasermikrodissezierten Pulmonalarterien bzw. aus isolierten oder zirkulierenden Zellen.

Bei humanen Lungenhomogenaten aus idiopathischer und familiärer PAH zeigte sich im Vergleich zu den Kontrollen eine verminderte Expression von Genen, die für Kinasen und Phosphatasen kodieren. Dagegen werden die Onkogene und für Ionenkanalproteine kodierende Gene hochreguliert. Für PAH und Lungenfibrose mit PH existiert eine gemeinsam Genexpressionssignatur. Die betreffenden Gene sind an der Zellproliferation, Inflammation, Immunität und dem Umbau extrazellulärer Matrix beteiligt.

Genetische Hinweise

Ergebnisse der Laser Capture Microdissection (LCM) mit Proben aus pulmonalen Widerstandsgefäßen bei idiopathischer PAH (IPAH) deuten daraufhin, dass beim Remodelling intrapulmonaler Gefäße der Wnt-Signalweg aktiviert wird. Bei Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose mit bzw. ohne PH legen die Genexpressionsprofile vergleichbare Gefäßveränderungen nahe. Viele der mit LCM identifizierten Gene betreffen den Wnt-Signalweg, Proliferation oder Umbau der extrazellulären Matrix.

Untersuchungen mit isolierten Zellen widmeten sich vor allem den pulmonalarteriellen glatten Muskelzellen (PASMC). Bei der IPAH scheint die PSMC-Proliferation beteiligt zu sein, die zu Verdickung der Media und Gefäßumbau und folglich zur Beschleunigung und Verschlechterung der Erkrankung führt.

Die Expression kodierender mRNA und nicht kodierender microRNA in zirkulierenden Zellen wurde bisher vor allen an mononukleären Zellen aus dem peripheren Blut (PBMCs) untersucht. Insgesamt bieten zirkulierende Marker wie microRNA die Möglichkeit, sie als prognostisches Instrument für idiopathische PAH oder PH, assoziiert mit Lungenerkrankung, einzusetzen, sowie den Krankheitsprogress zu bestimmen und die Therapie zu bewerten.

Fazit

Veränderungen der Genexpression in der extrazellulären Matrix, Angiogenese, Entzündungsprozessen und des Wnt-Signalwegs scheinen relevant für die der PH zugrunde liegenden Prozesse zu sein. Verschiedene Zelltypen und Kompartimente weisen individuelle Fingerabdrücke auf. Die Autoren weisen allerdings daraufhin, dass an der PH-Pathogenese in unterschiedlichen Korpartmenten der Lunge ähnliche Signalmuster beteiligt sein können.

Matthias Manych, Berlin

Ausschreibung

Hygiene-Preis 2018

Der Preis wird im Jahr 2018 für hervorragende wissenschaftliche Untersuchungen auf den Gebieten Hygiene, Mikrobiologie und Öffentliche Gesundheit ausgeschrieben. Erwünscht sind Originalarbeiten (keine Reviews, Editorials, Letters), die sich mit der Prävention und Kontrolle übertragbarer Erkrankungen befassen. Berücksichtigt werden Originalarbeiten zur Entwicklung und Anwendung von Präventionsstrategien ebenso wie Verfahren zur Antiseptik, Desinfektion, Reinigung und deren Wechselwirkung mit Mikroorganismen. Originalarbeiten über den Zusammenhang zwischen solchen Anwendungen und Fragen der Epidemiologie sowie der Ökologie gesundheitlich relevanter Mikroorganismen sind ebenso erwünscht wie Arbeiten über hieraus resultierende Konsequenzen für die Öffentliche Gesundheit und die Gesundheitsökonomie.

Pro Bewerbung kann nur eine Originalarbeit eingereicht werden, die nach dem 1. Januar 2015 in einer wissenschaftlichen Zeitschrift oder einer Schriftenreihe in deutscher oder englischer Sprache erschienen ist bzw. über deren Annahme eine Bescheinigung des Herausgebers vorgelegt wird. Der Preis ist mit 15 000 € dotiert und wird im Rahmen einer Feierstunde verliehen. In Ausnahmefällen kann der Preis zur Hälfte geteilt werden. Über die Verleihung entscheidet eine Jury aus Vorstand- und Beiratsmitgliedern der Rudolf Schülke Stiftung deren Beschluss unanfechtbar ist. Der Rechtsweg bleibt ausgeschlossen.

Bewerber möchten ihre Arbeit bis zum **15. Februar 2017** als pdf-Datei per E-Mail an andrea.rodewald@schuelke.com senden. Alternativ kann die Arbeit in 10-facher Ausfertigung bis zu dem oben genannten Datum (Poststempel) an das Sekretariat der Rudolf Schülke Stiftung, Robert-Koch-Str. 2 in 22851 Norderstedt gesendet werden. Die Fachvertreter an den Universitäten und entsprechenden Institutionen können Vorschläge für die Verleihung des Preises an die gleichen Adressen richten.

Nach einer Mitteilung der Rudolf Schülke Stiftung, Norderstedt